Ein Fall von perniciöser Anämie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen

vorgelegt am 12. Mai 1891

von

Alfred Guthmann

aus Berlin.

Erlangen.

Druck von Aug. Vollrath's k. b. Hofbuchdruckerei.

1891.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Erlangen.
Referent: Herr Professor Dr. Strümpell.

Herrn Dr. J. Lazarus

dirigierendem Arzt am Jüdischen Krankenhaus
zu Berlin

in grösster Hochachtung

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535709_0041

Wir kennen Organe, die mit dem Blutleben in enger Beziehung stehen, sei es, dass sie als Bildner, oder Vernichter der Blutkörper fungieren — das sind Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen und Leber. — Finden wir eine Erkrankung der Blutkörper, so wird der Schluss gerechtfertigt sein: Entweder sind die Körper selbst von einer Schädigung getroffen, oder die mit ihnen in Beziehung stehenden Organe sind von der Norm ihres Verhaltens abgewichen. Damit ist nicht gesagt, dass der Reiz, durch den diese Organe getroffen sind, sie allein heimgesucht hat, d. h. ein primärer gewesen ist; er kann von anderen Teilen des Organsystems sekundär auf sie übergeleitet sein. Es werden sich bei einer allgemeinen Hinfälligkeit oder allgemeiner Schwächung des Körpers, wie die anderen Organe, so auch die mit dem Blutleben in Verbindung stehenden, angegriffen zeigen. Es ist ferner denkbar, dass bei der regen Wechselbeziehung zwischen Blut und Gewebe, die seit Virchows Cellularpathologie allgemein anerkannt wird, auch von jedem einzelnen Organ, jedem Gewebe, jeder Zelle das Blut in kleinerem oder grösserem Maasse verändert werden kann, ohne dass in seinem eigenen Haushalt ein Wechsel eingetreten ist.

Diese Überlegung führt zu einer Systematik der Blut-, in specie der Blutkörper-Erkrankungen, von denen wir die Form der Anämie besprechen wollen.

Unter Anämie verstehen wir im speciell-pathologischen Sinne eine Verminderung der Zahl der roten Blutkörper (Oligocythämie). Dieselbe stellt nur in gewissen Fällen eine idiopathische Krankheit dar, d. h. eine selbständige Erkrankung des Blutes oder seiner Organe.

Solche primäre Anämien sind: die einfache constitutionelle Anämie, die Chlorose und die von Biermer und Gusserow (1868) zuerst beschriebene essentielle oder progressive perniciöse Anämie.[1]) Anfangs ist der Begriff der letzteren zu weit gefasst worden. Obgleich nämlich einmalige oder sich öfter wiederholende Blutentziehungen ein der progr. pernic. Anämie ähnliches Bild zeitigen, so sind doch erstlich die dadurch entstandenen Anämien nicht unbedingt perniciös, wenn es gelingt, die Ursache zu entfernen; zweitens hat man sich gewöhnt, nur aus noch unbekannten Ursachen entstandene Anämien geeigneten Falles als progr. pernic. Anämien aufzufassen. So hat man z. B. die „Ancylostomum duodenale Erkrankung" aus dem Begriff herausgemerzt. Etwas anderes gilt von der Magenatrophie, über welche bei der secundären Anämieform zu sprechen ist.

Wir hätten unter secundäre Anämien Krankheiten zu setzen, die entstehen, wenn das Blut nicht aus sich selbst heraus, sondern erst durch einen fortgeleiteten Reiz erkrankt. Es ist hierbei zu bemerken, dass eine selbständige chronische Erkrankung der Blutkörper, die eine sogenannte „hämatogene" Anämie darstellen würde, mit Recht angezweifelt wird. Demnach könnte eine primäre Schädigung der Blutkörper durch Blutverlust primäre Anämie nur zur Folge haben, wenn dadurch reflexiv, wie leicht verständlich, die be-

[1]) Strümpell, Lehrb. der Pathol. u. Therap.

kannten Blutorgane erkranken. Da aber bei solchem Blutverlust alle Gewebe und Organe durch Säfteverlust leiden, so entsteht eine allgemeine Kachexie, als deren Begleiterscheinung die Anämien aufgefasst zu werden pflegen. So wird die Kachexie als das Primäre, die Anämie als das Secundäre gesetzt und von einigen Autoren zu den secundären Anämien gerechnet. Vielleicht gehört sie zuweilen mehr zu der einen, zuweilen mehr zu der anderen Kategorie, je nachdem die Hinfälligkeit des Körpers oder die Erkrankung des Blutes hauptsächlich in die Erscheinung tritt. Einen anderen Grund zu den secundären Formen geben Krankheiten, konstitutionelle und locale, infolge Erzeugung schädlicher Substanzen, oder durch Fieber, Säfteverlust, Nahrungsbeschränkung, ebenso der Marasmus senilis. Falls sich diese Anämie aus der Begleiterscheinung eines krankhaften Zustandes zu einem das eigentliche Übel in den Hintergrund drängenden Krankheitsbild entwickelt, alsdann haben wir es mit einer „specifischen" secundären Anämie zu thun. Solche Fälle sind bei Magencarcinom beobachtet. — Die Atrophie der Magen- und Darmwand, zuweilen verbunden mit ähnlichen Vorgängen in den sympath. Ganglien, führt zu Erscheinungen, die hierhin gerechnet und zuweilen mit dem Namen „gastrointestinale" Form der perniciösen Anämie bezeichnet werden.[1])

Ich habe die Klarstellung der Begriffe, soweit sie möglich ist, der Beschreibung meines Falles, den ich kurzweg mit dem Namen „perniciöse Anämie" bezeichnet habe, vorausschicken zu sollen geglaubt. — Es ist leicht einzusehen, dass die Systematik dieser Krankheiten so lange keine ideale sein wird, als man nicht alle bei primärer Anämie zur Erkrankung der Organe

[1]) Die Literatur s. später.

führenden Ursachen aufgedeckt hat. Heutzutage wird sich bei complicierten Krankheitsfällen nicht immer feststellen lassen, ob eine Veränderung des Blutes oder eine damit einhergehende Krankheit das Primäre, oder ob letztere gar nur ein Accedens ist. Ja unser ganzes System könnte ins Schwanken geraten, wenn wir z. B. den Übergang von Fettmark in lymphoides Mark stets nur als compensatorische Einrichtung bei Anämien betrachten. Dass Gleiche gilt von den Veränderungen der anderen Blut-Organe. —

Wir kommen zu der Geschichte unseres Falles. Derselbe stammt aus der Inneren Abteilung des Jüdischen Krankenhauses zu Berlin. Herrn Director Dr. Lazarus, der so gütig war, mir die Veröffentlichung des Falles zu überlassen, sage ich an dieser Stelle meinen besten Dank.

Krankengeschichte.

Anamnese: Patient ein 26jähriger Kaufmann, wurde am 26. Januar 1891 in das Krankenhaus eingeliefert. Sein Vater ist tot. Todesursache unbekannt. Die Mutter starb am Schlaganfall, Geschwister leben und sind angeblich gesund, ebenso 2 Kinder des Patienten. Ein Kind, das Älteste, starb kurz nach der Geburt. Die Kinderkrankheiten will Patient überstanden haben, vor 2 Jahren litt er an Rachen- und Nasenpolypen.

Beginn der Krankheit vor 2 Monaten. Dieselbe begann mit Mattigkeit, Kopfschmerzen, Blutungen aus Zahnfleisch, Nase und After. Die Blutungen wiederholten sich alle 2—3 Tage, der Kranke fieberte, ging aber seiner Beschäftigung weiter nach. Er war den Tag viel im Freien und Erkältungen ausgesetzt. Seine Wohnung war feucht. In den letzten 3 Wochen nahmen die Beschwerden zu, von nun an hütete er das

Bett. Ob seine Gesichtsfarbe im Laufe der Krankheit bleicher wurde, weiss er nicht anzugeben, da er stets eine solche gehabt haben will. „5 Tage vor der Aufnahme ins Hospital bekam er Schmerzen am linken Zungenrand. Dort haben sich Bläschen gebildet, die vom Arzt geätzt sind. Darauf hat es geblutet. An der geätzten Stelle entstand ein Geschwür, das ihm grosse Schmerzen bereitet hat."

Status präsens: Patient brünett, hat eine wächserne, weisse, ins gelbliche spielende Hautfarbe. Auf dem Bauch und an den oberen Extremitäten finden sich vereinzelte Petechien. Beide fossae supraclavicul. gedämpft; rechts auch unter der Clavicula gedämpfter Schall. Herzgrenzen normal. Erster Mitralton dumpf, andre Töne normal. Starkes Nonnensausen. Atmungsgeräusch in den Supra- und Infraclaviculararräumen abgeschwächt. Sonst auscultatorisch nichts Besonderes. — Die Leber überragt den unteren Rippenrand um 2 Querfinger. — Auf dem linken Zungenrand, ziemlich weit nach hinten, befindet sich ein mit schwarzen unebenen Massen belegter Fleck, von der Grösse einer kleinen Pflaume; seine Umgebung ist gerötet. Das Zahnfleisch ist etwas gewulstet und zerrissen; die Risse sind blutig tingiert. Foetor ex ore.

Die Temperatur betrug Morgens 39,0° und sank Abends auf 37,8°.

Der Urin enthielt weder Eiweiss, noch Zucker, noch Gallenfarbstoff.

28. Jan. Temp. Morgens 37,8°, Abends 39,2°.

29. Jan. Temp. Morgens 38,4°, Abends 36,8°.

Vom 30. Januar bis 1. Februar schwankt die Temperatur von Morgens 37° bis Abends 38,8°.

Vom 2. bis 4. Februar bleibt sie annähernd auf 38°.

Am 3. Februar erfolgen geringe Blutungen aus dem Zahnfleisch.

Am 5. Februar treten ziemlich starke Ödeme an Armen und Beinen auf. Die Temperatur sinkt auf 36,2° Morgens, steigt Abends auf 37°.

Am 7. Februar Temperatur Abends 37,8°.

Der Patient phantasierte in den letzten 3 Tagen, schlief Tags sehr viel. Sein Bewustsein war oft unklar. Am letzten Tage ward er sehr unruhig. In der Nacht vom 7. zum 8. Februar erfolgte der Exitus letalis.

Über die angelblichen Bläschen, die Grund zur Ätzung der Mundhöhle abgaben, konnte nichts Näheres erfahren werden. Dass ein gewisser Verdacht auf Lues erweckt wurde, ist erklärlich. Da aber anamnestische und klinische Untersuchungen negativ ausfielen, so musste von der Diagnose einer Kachexieform tardiver Syphilis Abstand genommen werden. — Solche Kachexie wäre auch mindestens nicht gewöhnlicher Art gewesen; man wäre gezwungen worden, eine andre gleich zu besprechende Krankheit hinzuzusetzen und hätte Lues nur als ätiologisches Moment anerkennen dürfen.

Die Krankheit, für die der klinische Verlauf und die Blutuntersuchung sprach, war die idiopathische perniciöse Anämie, deren Ursache hier, wie in vielen andren Fällen, in der „feuchten Wohnung“ gesucht werden konnte.

Die Untersuchung des Blutes ergab das Vorhandensein zahlreicher Micro-, Macro- und Poicilocyten, wie sie von Quincke[1]) beschrieben sind. Die Masse stimmen mit den gewöhnlich angegebenen überein. Eine genauere Zählung der roten und weissen Köper unterblieb, doch war der letzteren Zahl nicht vermehrt.

---

[1]) Quincke, Deutsch. Archiv f. kl. Med. XXVII, XXXIII.

Trockenpräparate wurden nach Ehrlich mit Eosin und Hämatoxylin gefärbt; kernhaltige rote Körper sind nicht gefunden. Die „verschrobenen“ Formen der roten Körper zeigten sich natürlich auch im Trockenpräparat. Hier wurden solche, in deren Substanz ein sich am Ende kuglich erweiternder Gang führte, mehrfach gesehen, doch müssen diese Zustände wohl als „Artefacte“ aufgefasst werden..

Dass die Krankheit mit Blutungen begonnen hat und ihre Fortsetzung damit nahm, konnte der Diagnose nicht als Bedenken entgegen stehen. Zwar pflegen die hämorrhagischen Zufälle meist erst am Ende der Krankheit aufzutreten, doch giebt es Fälle,[1]) wo sie durch ihren unerwarteten Ausbruch den Arzt erst auf das Vorhandensein der deletären Affection aufmerksam machen. Ihre Abundanz und Frequenz zeigt in den einzelnen Fällen Verschiedenheiten. Ihre Ausgangspunkte sind von den Schleimhäuten am häufigsten: Nase, Zahnfleisch, bei Weibern die Genitalien; auch die äussere Haut zeigt Patechien.

Fieber ist stets vorhanden, der Fieberverlauf meist ein unregelmässiger.

Die Stomatitis, das Geschwür, die Zahnfleischschwellung passten allerdings nicht in das Bild der pernic. Anäemie; sie legten vielmehr den Gedanken an ein anderes ihnen mehr zustehendes Krankheitsbild nahe. Ich meine den Scorbut, mit dem das Leiden eine gewisse Ähnlichkeit hätte. Nur schienen die bei Scorbut so häufigen rheumatoiden Symptome zu fehlen; die Petechien waren nur äusserst spärlich vorhanden und sassen nicht in den Haarbälgen. Grössere subcutane Blutergüsse fehlten. Drum ehe man heutzutage einen Anachronismus begeht und auf unsichere Zeichen hin die

[2]) Immermann: Stoffwechselkrankheiten.

Diagnose auf sporadischen Scorbut stellt, entschliesst man sich bei dem ausgebildeten Symptomenkomplex einer pernic. Anämie lieber zu der Annahme, die Stomatitis sei eine Komplikation. Eine blutleere Schleimhaut ohne hinreichendes Material an Serum und Leucocyten vermag leicht dem Ansturm der Bacterien zu unterliegen. Nebenbei findet sich wenigstens bei Leucämie das Vorkommen einer Stomatitis erwähnt, wird allerdings gewöhnlich aus anderen Gründen erklärt.[1])

Nächstdem wäre die Purpur. hämorrhagic. Werlhofii in Betracht zu ziehen. Bei derselben sind Blutveränderungen von Penzold beschrieben.[2]) Dieser Forscher beobachtete in 2 Fällen Microcyten, die er für nicht vollkommen ausgebildete rote Blutkörper ansah. Bei derselben Krankheit haben zuweilen Blasenbildungen auf der Zunge statt.[3]) Vom Scorbut unterscheidet sie sich durch die stärkere Neigung zu profusen Blutungen[4]) und das Fehlen der Zahnfleischaffection. — Nun eine typische scorbutische Zahnfleischerkrankung hatten wir hier nicht. Daher wäre die Blutflecken-Krankheit nicht von der Hand zu weisen gewesen, wenn man Scorbut für wahrscheinlich gehalten hätte, aber die auch bei geringen Ansprüchen zu winzige Ausbildung der petechialen Erscheinungen sprach ja dagegen. Um wieviel mehr noch gegen Purpura Werlhofii!

Sectionsbericht.

Muskulatur und panniculus adipos. gut entwickelt. Ödeme an den unteren und oberen Extremitäten. Hautfarbe blass gelblich. An den Lippen und den Mund-

[1]) Ollivier, Paris. Scorbutepidem. 1870. Mosler, Pathol. u. Therap. der Leucämie.

[2]) Sitzungsber. der physical. medicin. Societ. Erlangen 1878.

[3]) Eichorst, Handbuch.

[4]) Bucquoi: Schmidt, Jahr. 153/154 Berger.

winkeln klebt geronnenes Blut. Totenstarre. Auf der Bauchdecke und den oberen Extremitäten vereinzelt rote Flecke von Erbsengrösse, auf Fingerdruck nicht weichend. Abdominalhöhle mit sehr viel klarer seröser Flüssigkeit gefüllt. Därme gefüllt, Netz oberhalb des Colon transversum in die Höhe geschlagen. Die Leber überragt den Rippenrand um drei Querfinger, erscheint eigentümlich gesprenkelt von blassgelber Farbe, reichlich mit erbsengrossen und kleineren, kreisrunden braunen Erhabenheiten, dazwischen mit stecknadelknopfgrossen gelblichen Knötchen besetzt. Im Herzbeutel 75 cbcm. gelblich gefärbtes Serum. Etwas Flüssigkeit in der Pleurahöhle. Das Herz, gross, viel Gerinsel enthaltend, an den sulci reichliche Fettablagerung. Herzmuskel hell, Ventrikel erweitert. Von den Aortenlappen eine am Schlussrand durchlöchert. Im Endocard, besonders rechts, zahlreiche strich- und punktförmige, einige bis fingernagelgrosse Hämorrhagien. Ebenso im rechten Atrium und an einer Semilunarklappe, nicht im linken Atrium. Linke Lunge von der Seitenfläche an nach hinten mit der Brustwand verwachsen. Auf der Pleura an der Spitze frische, fibrinöse Auflagerungen. Am Oberlappen sehr zahlreiche strich- und punktförmige kleine rote Flecke, am Unterlappen weniger, im Übrigen der gleiche Befund wie links.

Milz dick, flach, lappig, Gewebe schmierig braun. Zeichnung nicht deutlich. Bindegewebe stark entwickelt.

Nieren: Hämorrhagien in der Kapsel. Auch im Nierenbecken zahlreiche Blutpunkte.

Leber ausserordentlich fest, derb und schwer, in ihrem Volumen, besonders im Höhendurchmesser vergrössert. An der Oberfläche vereinzelt strahlige Trübungen der Kapsel, die nicht in die Substanz hineingehen. Auf der Schnittfläche sieht man sowohl rundliche,

als auch unregelmässig gestaltete braune und gelbe Parenchyminseln von der Grösse der auf der Oberfläche sitzenden Höcker; dieselben treten scharf hervor und sind durch Bindegewebe deutlich abgegrenzt. Die Leber knirscht beim Schneiden.

Magen. Seine blasse Schleimhaut, mit glasigem Schleim bedeckt, zeigt zahlreiche Hämorrhagien. In einem kleinen etwa $^1/_6$ der Schleimhautfläche betragenden Teil des Pylorus und anstossenden Fundus mit normaler Faltung versehen, im übrigen $^5/_6$ glatt.

Die Zunge zeigt schwarze Auflagerungen am linken Rande. Die Balgdrüsen vor den papillae circumvallatae verwischt.

Am Largux nichts Besonderes, desgleichen nicht an Hoden- und Lymphdrüsen.

Gehirn. Auf der Duraoberfläche, besonders 3 cm von der Sagitallinie, beiderserseits strichförmige Hämorrhagien. An der Innenseite derselben, rechts 5 cm von der Sagitallinie auf dem Scheitellappen eine etwa thalergrosse hämorrhagische Auflagerung. Dasselbe an der entsprechenden Oberfläche der weichen Hirnhäute. Das Gehirn erscheint blutleer; in der Hirnsubstanz keine Blutungen.

Der rechte Femur der Länge nach in transversaler Richtung aufgesägt, zeigt folgendes Bild: Die Corticalis auf der Innenfläche etwas ungleichmässig dick, auf der Oberfläche glatt. Das Mark in der Substantia spongiosa von blassem Aussehen; das obere und untere Drittel der Diaghyse von einer roten geléeartigen Masse erfüllt, das mittlere Drittel birgt eine knorpelharte, fettig glänzende, weisse Masse.

Microscopische Befunde.

Die Auflagerungen der Zunge stellen sich als abgestorbene, an der Spitze zerfaserte, und mit Fäden durchsetzte Papillen dar. Ein Durchschnitt durch die

Schleimhaut ergiebt: an einzelnen Stellen Necrose des Epithels, die Papillen reichlich mit Rundzellen infiltriert.

Untersuchungen der Blutgefässe: An einzelnen Stellen fettige Usur der Aorten-Intima.

Der Herzmuskel ist fettig degeneriert. Vom Pericard aus geht das Fett zwischen die Muskelfasern hinein.

In den Nieren sind die Epithelien mässig verfettet; gelbes Pigment in denselben. Mässige Entwicklung des Bindegewebes.

Das Hauptaugenmerk muss auf die Untersuchung von Leber, Milz, Knochenmark und Magen gerichtet werden.

Die Leber bietet das Bild einer diffusen Cirrhose im ersten Stadium, oder wenn man will, einer Charcot'schen Cirrhose hypertrophique avec ictère.

Von der an einzelnen Stellen etwas verdickten Capsula Glissonii aus dringt reichliches, kleinzellig infiltriertes Bindegewebe zwischen die Acini ein; an vielen Stellen wird es intraacinös. Einzelne Acini fast ganz verkümmert. Sehr viele Leberzellen sind fettig metamorphosiert; in der Aussenzone der Acini gelbpigmentierte mit Gallenfarbstoff getränkte Zellen, ebendort braune Pigmentschollen abgelagert. Die braunen Parenchyminseln stellen das verhältnissmässig am wenigsten veränderte Element dar. In dem portalen Bindegewebe sind mit kubischem Epithel ausgestattete Gänge sichtbar: dieselben lassen sich bis in die Acini verfolgen und werden als zum Teil neugebildete Gallengänge gedeutet.

Die Präparate wurden teils frisch untersucht, teils mit Farbstoffen behandelt.

In der Milz zeigen sich Pulpa wie Bindegewebe hyperplasiert. Viel rostfarbenes Pigment, viel Blutkörperchen haltige Zellen. Sonst nichts Besonderes.

Das Mark: 1. das rote Mark stellt sich als fetthaltiges lymphoides Mark dar. Das Fett ist in mässiger Quantität in den bekannten Fettzellen enthalten. Zahlreiche weisse und rote kernhaltige und kernlose Blutkörper, sowie rostfarbene Pigmentschollen. Besonders in der Umgebung der Gefässe Anhäufung von roten Blutkörperchen. 2) Das weisse Mark. Diese Masse scheint kaum noch den Namen „Mark“ zu verdienen. An einzelnen sehr spärlich verteilten Stellen ist allerdings noch eine dem fetthaltigen lymphoiden Mark ähnliche Substanz enthalten. Die übrige Masse zeigt eine Menge von kernhaltigen Spindelzellen, von denen einzelne mit ihren Ausläufern anastomosieren. Dieselben sind einer homogenen mit Fasern und Blutgefässen durchzogenen Grundsubstanz eingelagert. — Die Präparate wurden teils frisch untersucht, teils nach Härtung in Alcohol und Müller'scher Flüssigkeit. Gefärbt wurde mit Alauncarmin und Hämatoxylin. Die Fettzellen sind durch die Osmiumsäurereaction nachgewiesen.

Der Magen: Im gefalteten Teile normale Schleimhaut, nur treten die Belegzellen ausserordentlich stark hervor. Im glatten Teile ist Atrophie vorhanden, um so ausgesprochner, je mehr man sich der Cardia nähert; in der Cardia selbst ist die Atrophie geringer. In den am stärksten veränderten Teilen sieht man nur noch spärliche Reste von Magendrüsen, fast die ganze Mucosa ist in Bindegewebe verwandelt. In der Cardia und in der Nähe der normalen gefalteten Schleimhaut, sind stärkere Drüsenreste längliche, schlauchartige Gebilde, die einen körnigen, nur vereinzelt deutliche Kerne zeigenden Inhalt aufweisen. Ein Teil der Körnchen färbt sich mit Osmiumsäure schwarz. — Bei der Magenuntersuchung hat mir Herr Dr. B. Lewy hilfreich zur Seite gestanden, wofür ich meinen besten Dank auszusprechen habe.

Die Diagnose nach der Autopsie.

Wenn wir von den Befunden der einzelnen Organe einstweilen absehen und nach dem Sectionsresultate nur das allgemeine Bild ins Auge fassen, so ist ohne weiteres klar, dass hier ein ins Gebiet der Hämorrhagischen Leiden fallendes Krankheitsbild vorliegt.

Man war überrascht, soviel Blutungen in den Geweben zu finden. Es ist nunmehr kein Grund vorhanden, den Scorbut oder den morbus Werlhofii ganz auszuschliessen, vorausgesetzt, dass wir die gefundenen Organveränderungen[1]) zum Teil als sekundär, zum Teil als Accedens auffassen. Die Blutveränderungen haben für idiopath. pernic. Anämien nichts Characteristisches sie kommen auch andern Anämien zu. Wenn wir endlich mit Hayem[2]) annehmen, dass der Scorbut bei schon kranken Individuen (hier Cirrhose) als „secundärer Scorbut" mit nicht so auffälligen Symptomen ins Leben tritt, als bei Gesunden, so steigt vielleicht die Wahrscheinlichkeit — sogar für den Scorbut. Allein viele dieser sogenannten „secund. Scorbute" — Hayem führt den Typhus darunter auf — scheinen keine eigentlichen Scorbute zu sein, sondern wie er es eben nennt — scorbut. Kachexien, wobei der Verteidiger der infectiösen Theorie noch ein „sit venia verbo" hinzuzusetzen hat. Freilich die Anhänger der Garrod'schen Theorie berauben auch den veritablen Scorbut seines eigentümlichen Gewandes und machen ihn zu einer Art von Kachexie. Dann rede man mit Gerhard[3]) von „scorbutischen Gefässveränderungen bei Typhus, durch kaliarme Fleischnahrung hervorgebracht."

---

[1]) Uscow, Medicin. Centralbl. 78 No. 28. Ponfik, Virch. Arch. Markveränderungen bei Scorbut.

[2]) Schmidts Jahresber. 154. Berger.

[3]) Gerhard, Zeitschr. f. klin. Mediein X.

Ich will diese Dunkelheit nicht aufzuhellen versuchen. Bemerkenswert ist ein Fall von Scorbut mit Lebercirrhose.[1])

So gerät die Differentialdiagnose ins Schwanken. Auf der einen Seite Scorbut oder morb. Werlhofii, zwischen denen wir vorläufig nicht scheiden wollen, auf der andern Seite idiopath. pernic. Anämie. Hier der Fall eines Genossen im Dilemma.

Schepeler[2]) teilt die Geschichte einer Frau mit; seit 8 Wochen litt dieselbe an Schleimhautblutungen, zu denen sich capillare Hämorrhagien der Haut gesellten. Das Zahnfleisch war schwach ulceriert. An den Fussgelenken Ödem. Harn ohne Eiweiss. Die Anämie nahm immer mehr zu. Die Kranke starb.

Bei der Section zeigte sich reichliche Fettentwicklung, Ecchymosen im Pericard, Endocard, Magen, Pia mater, Dünn- und Dickdarm. Untersuchung des Leichenblutes, sowie der Organe ergab nichts Abnormes.

Bis auf den letzten Satz ist die Ähnlichkeit in Krankengeschichte und Sectionsbericht zwischen beiden Fällen nicht zu verkennen.

Schepeler nimmt trotz des negativen Blutbefundes pernic. Anämie an, weil die Petechien nicht in den Haarbälgen sassen und grosse Blutextravasate fehlten. Er hätte ebenso gut den morb. Werlhofii in Frage ziehen können.

Desgleichen sei auf einen andern Fall von sporadischen Scorbut hingewiesen. Hier lenkt der Diagnostiker[3]) des Scorbut die Aufmerksamkeit auf Retinalblutungen, „welche sonst nur bei pernic. Anämie vor-

[1]) Labbé (Paris 1870).

[2]) J. Schepeler, Nord. med. ark. XI. 1, No. 4 Schmidts Jahrb. 186.

[3]) H. Wegscheider, Deutsch. medic. Wochensch. III 77.

kämen.“ Er teilt noch einen andern Fall mit; es erscheint in beiden Fällen sehr ungewiss, ob die charakteristischen Zahnfleischveränderungen vorhanden waren. In beiden Fällen wird ein „schwarzer Belag“ der Zunge besonders erwähnt.

Mir scheint, dass Fälle von pernic. Anämie vorkommen, die mit Scorbut leicht verwechselt werden können und besonders vor dem Jahre 1868 „Scorbut“ genannt wurden; Anhänger von Garrod können derartige pernic. Anämien scorbutisch nennen. Dahinein spielt sicher eine Verwechslung vom Scorbut und morb. Werlhofii, so dass auch letzteres Krankheitsbild oft in perniciöse Anämie aufzugehen scheint. „Ich glaube, dass sich in der casuistischen Literatur des morb. Werlhofii eine nicht geringe Anzahl von progress. pernic. Anämien verbirgt.“[1]) — Meine Ansicht geht dahin, dass der von mir beschriebene Fall weder Scorbut noch morb. Werlhofii, sondern progressive pernic. Anämie darstellt. Auf der einen Seite stehen die wenig klaren Erscheinungen der ersteren Krankheiten, auf der anderen der charakteristische Erscheinungscomplex der pernic. Anämie. Übrigens werden sich auch der Organe pathologische Befunde mit dieser Krankheit besser vereinigen lassen.

Über den Leberbefund.

Der Leberbefund war ein überraschender. Wie sich beim Eröffnen der Leiche die Leber, von deren totaler Veränderung nichts geahnt werden konnte, dem Beschauer als besonders merkwürdig und besonders pathologisch vor allem andren ins Auge drängte, so gehörte nach Virchows Worten „eine gewisse Resignation“ dazu, sich nicht in erster Reihe mit dem Leberbefund zu beschäftigen und denselben mit der Krankheit in geistigen Zusammenhang zu setzen.

[1]) Immermann, Stoffwechselkrankheiten.

Wieder entstand beim Nachsinnen über die Ursache der Cirrhose bei einem 26jährigen Mann, der dem Alcohol nicht gehuldigt, der Gedanke an tardive Lues. Schade, dass sich aus dem histologischen Befund und der oberflächlichen perihepatitischen Veränderung ein sicheres Urteil nicht ergab. Wir haben es eben nur mit einer Cirrhose zu thun und wollen sehen, welche Erscheinungen wir auf ihre Rechnung setzen können. Die hämorrhagische Diathese ist dabei, in manchen Fällen wenigstens, eine grosse. Es hiesse, noch einmal alle von uns erwähnten Hämorrhagien aufzählen, wollte ich dieselben nahmhaft machen; selbst intermusculäre Blutungen werden erwähnt.[1])

Auf die verschiedenen Auslegungen der hämorrhagischen Ursachen will ich nicht näher eingehen; entweder ist die Constitution des Blutes oder die der Gefässe oder beides daran schuld.[2]) Auch eine Kachexie passt in das Bild der Cirrhose. Die Ernährungsstörungen: Stauung im Magen und Dünndarm, Fehlen der Galle für die Verdauung, Aufhören andrer Leberfunktionen führen dieselbe herbei. Aber von allen Autoren wird dabei auf den rapiden Verfall des Körpers, die beträchtliche Abmagerung etc: Gewicht gelegt. Hier haben wir das Fettpolster vortrefflich erhalten. Wir müssen daher immer wieder zu unsrer pernic: Anämie zurückkehren und können die Leberveränderung nicht als Hauptursache ansehen. Aber es verlohnt sich, festzustellen ob dieselbe die pernic. Anämie unterstützt haben kann. Dazu

---

[1]) Charité annal. 1. Jahrg. 1876 S. 324. Brizelius Virch. Hirsch 1873.

[2]) Zeitschrift f. klin. Medic: 10 v Kogerer. Leloir: Contribution à l'étude des Purpuras.

müssen wir die Beziehung der Leber zum Blutleben ins Auge fassen.

Diese Drüse spielt im Blutleben eine wichtige Rolle. Im embryonalen Leben wahrscheinlich eine Mutter der roten Blutkörper, wird sie später eine Zerstörerin derselben, um daraus den Gallenfarbstoff zu bilden. Wir fanden in unserem Falle braune Pigmentschollen in der Aussenzone der Acini; dieselben werden als Eisenablagerungen gedeutet und lassen auf den Untergang zahlreicher farbiger Blutkörper schliessen,[1]) desgleichen auf eine gestörte Verarbeitung des toten Materials. Bleibt der Leber nicht genug Parenchym, ihren Functionen nachzukommen, wie bei einer cirrhot. stark verfetteten Leber zu befürchten ist, dann werden sich schwere Veränderungen in der Blutzusammensetzung ereignen; diese vermögen denkbarer Weise reflectorisch auch die blutbildenden Organe in Mitleidenschaft zu ziehen. — Wenn sich aus dem pathologischen Angriff auf die Leber eine perniciöse Anämie ergeben könnte, so müsste man dieselbe der primären Form zuzählen. Dass dem so ist, scheint aber nicht gewiss, da sicher für die Leber andre Organe vicariierend einzutreten vermögen. Die Glycogenbildung z. B. wird auch von den Muskeln besorgt. Zu bedenken ist, dass die für die Cirrhose aufgestellten Möglichkeiten auch für andre chronische die Leber destruierende Processe Geltung haben können: ich will mich aber nur um den Rahmen nicht zu überschreiten, an die ersten halten.

---

[1]) Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXVII, XXXIII. Strümpell, Arch. der Heilk. 1877. Dr. Wilh. Hunter; The pathology of blod destruction within the liver. Transact. of the med. chir. Soc. of Edinb. 1886.

Die Zerstörung der rot. Blutkörper i. d. Leber käme durch Gallensäure zu stande. In der pernic. Anämie zerstöre die Leber die rot. Blutkörper in excessiver Weise.

Über die Resultate der Blutuntersuchung bei Lebercirrhose habe ich nichts Besonderes ermitteln können. Sicher ist, dass manche Cirrhosen scheinbar ohne jede Blutveränderung verlaufen; es mag bei ihnen genug Parenchym geblieben sein. Bei stark destructiven Processen müssen sich mit der Kachexie die ihr eigentümlichen Blutveränderungen einstellen.

Umgekehrt habe ich die Sectionsberichte von pernic. Anämien, so weit sie mir zu Gebote standen, durchmustert. Hanot und Legry erwähnen in ihren contributions à l'etude de l'anémie[1]) ganz ausdrücklich, dass in den von ihnen untersuchten Fällen eine Veränderung des Bindegewebes nicht gefunden wäre. Dagegen fanden sie, wie auch andre Forscher,[2]) trübe Körnung der Zellen, das heisst Verfettung. Von Cohnheim wurde in einem der ersten Fälle[3]) die Leber als gross, schwach icterisch und stark verfettet beschrieben. Die Verfettung braucht indessen nicht das Primäre zu sein, sie erklärt sich ohne Schwierigkeit aus der Eigenschaft des Eiweiss bei O mangel in Fett überzugehen. Bei Leucämie findet sich Lebercirrhose.[4]) Wenn wir die von Weigert und Ackermann begründete Lehre von der „pathologischen Anpassung" ins Gefecht führen, können wir zur Not behaupten, dass die Fettmetamorphose den Anfang gemacht hat und die Bindegewebsentwicklung das Zweite gewesen ist. Dass Lebercirrhose und Blutverschlechterung sich auf diese Weise zu unterstützen vermögen, ist nicht von der Hand zu weisen, aber dass sich diese Cirrhose, der man bei regulärem Krankheitsgange eine Dauer von 2 Jahren zugestehen müsste, während des kurzen

[1]) Arch. gén. de. Méd. p. 3. Jan. 1889.
[2]) Strümpell, Arch. d. Heilk. 77.
[3]) Virch. Arch. LXVIII 291.
[4]) Mosler s. o.

Verlaufs dieser Anämie ergeben hätte, ist nicht anzunehmen. Indessen, es gibt ein Gift, dem vielleicht ein analoges hypothetisches Krankheitsgift an die Seite zu setzen wäre, das in kurzer Zeit zu einer exquisiten Lebercirrhose führt und andre Erscheinungen, die mit denen unsres Kranken eine überraschende Ähnlichkeit zeigen, in seiner Folge hat, ich meine den für Leberkrankheiten so oft[1]) in Anspruch genommenen Phosphor, chronisch gereiht. Man vergleiche mit unserem Sectionsbericht den von Hunden, die chronischer Phosphorvergiftung zum Opfer fielen.[2])

Wir müssten uns jetzt auf das Gebiet des physiologischen Experiments begeben, die ganze Leber oder Teile derselben entfernen, dann sehen, erstlich was für Stoffe jetzt im Blut zurückbleiben, zweitens wie dieselben auf Bildung und Zusammensetzung desselben zu wirken vermögen. J. Müller[3]) war der erste, der die Leber exstirpierte, Naunyn und Minkowsky,[4]) sowie Ponfick setzten die Versuche fort. Meines Wissens beschränkten sich die Forschungen, von der Absicht geleitet, den Ort der Gallen- und Harnstoffbildung festzustellen, bisjetzt nur auf die Auffindung chemischer Stoffe, von dem zweiten Punkt finde ich nichts erwähnt. Interessanter für uns sind Ponficks Experimente, der als erster nur Teile der Leber entfernte, um festzustellen, wie viel vom Leberparenchym herausgeschnitten werden kann, ohne das Tier zu Tode zu bringen. Es zeigte sich, dass einem Kaninchen $^3/_4$ seines „angestammten Lebervorrats“ geraubt werden kann. Nach

---

[1]) Médic. mod. XI 1891. Carreau: Pathogénie des ictères graves et de leur traitement par l' essence de térébenthine.

[2]) Virch. Arch. 110 Krönig Interstit. Hepat. b. Phosph.

[3]) Handb. der Physiolog.

[4]) Centralblatt f. die medicin. Wissensch. 1868.

absatzweiser Entfernung von $^5/_6$ lebte ein Tier noch $2^1/_2$ Tage.

Über die Markveränderungen.

Wir wenden uns jetzt dem Knochenmarkbefunde zu. Ihm gebührte eigentlich in der Besprechung der perniciösen Anämien ein bedeutenderer Platz, als der Leber. Der Medulla ossium und zwar dem roten Mark liegt während der ganzen Lebenszeit die Bildung der roten Blutkörperchen ob. Wenigstens ist die Wissenschaft zu der Annahme gelangt, dass an dieser Stätte die Umwandlung der Lymphkörper in hämoglobinhaltige Zellen statt hat, seitdem Neumann[1]) und Bizozero[2]) kernhaltige rote Körper im Knochenmark entdeckt haben.

Anno 1876 kamen W. Pepper und J. Tyson in England, Cohnheim in Deutschland, ziemlich gleichzeitig auf den Gedanken, das Knochenmark bei pernic. Anämien zu untersuchen. Letzterer beschreibt dasselbe in dem schon vorher erwähnten Falle: „Das Mark war sowohl in den Diaphysen, wie Epiphysen intensiv rot. Fehlen der Fettzellen so gut, wie vollständig. Statt ihrer farblosen Zellen, und zwar in sehr verschiedener Grösse, ein und mehrkernige, blutkörperhaltige Markzellen, rote kernlose Elemente, von roter Blutkörper-Grösse, bis zur doppelten Dimension, rote kernhaltige Zellen.“

Dies ist der Befund, der sich seit jener Zeit zahlreich wiederholt hat.[3]) Schwund des Fettmarks, Übergang desselben in sogenanntes lymphoides Mark. Das musste bei der sonstigen ausgesprochenen Neigung zur fettigen Metamorphose auffallen. Während

---

[1]) Centralblatt f. die medicin. Wissensch. 1868.

[2]) Gaz. Med. Lombard, 1869.

[3]) Strümpell, Arch. d. Heilh. 1877.

Cohnheim die Ursache der Anämie in diesen Veränderungen suchte, hat man später die Gegenansicht aufgestellt, dieser Vorgang sei als Compensationseinrichtung des Organismus bei eingetretener Anämie anzusehen.[1]) Dafür sprach das Auftreten des lymphoiden Markes bei fortgesetzten experimentellen Blutverlusten und sein Bestehen auch bei anderen krankhaften anämischen Zuständen. Sicherlich ist die soeben beschriebene Umwandlung des Fettmarks nicht der einzige Befund bei pernic. Anämien. Erst neuerdings sind in einem Falle von pernic. Anämie, der in Leucämie überging, Tumoren „sarcomatöser Natur" im Knochenmark beschrieben.[2]) Ferner fanden sich im Mark bei reiner pernic. Anämie Lymphosarcome (Knochen, Niere und Leber waren ebenfalls damit durchsetzt) in einem anderen Fall — grüne eiterähnliche Umwandlung des Marks.[3])

Ich glaube, dass unser Befund jene auf alle Fälle ausgedehnte kompensatorische Theorie nicht zu unterstützen vermag. Wenn wir das rote Mark als ein dem lymphoiden ähnliches ansprechen, so könnten wir als Verteidiger der Cohnheim'schen Ansicht die perniciöse Anämie davon abhängig machen, wir sind aber in der Lage, wie die letzgenannten Autoren, noch andere Markbefunde gemacht zu haben. Das weisse Mark zeigt eine unbegrenzte Vermehrung der sonst nur spärlich vorkommenden bindegewebigen Elemente — in dem Grade, dass man die Masse als eine Geschwulst auffassen könnte. Auch in der Diaphyse der Röhrenknochen pflegt sich nach Luschka[4]) in der Peripherie eine dünne Lage lymphoider Zellen zu erhalten, aber

---

[1]) Litten u. Orth, Berl. klin. Woch. 1877. H. Chr. Geelmuyden, Virch. Arch. 105. Neumann, s. o.

[2]) I. medic. klink. Leyden. G. Lazarus I.-D. 1890.

[3]) Grawitz, Virch. Arch. 76.

[4]) Luschka, Würzb. Verhandl. Bd. 10.

es ist ungewiss ob das Mark der Diaphyse eines Röhrenknochens im Stande ist, soviel zur Blutbildung beizutragen, dass seine Elimination verderblich ins Gewicht fiele. Es ist indessen sehr wahrscheinlich, dass auch in den andern Röhrenknochen, die leider nicht untersucht werden konnten und ebenso in den platten Knochen gleichartige Veränderungen statt gehabt haben. —

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, einen Fall von Markveränderung zu citieren; derselbe hat mit den unsrigen gewisse Berührungspunkte. Ponfick[1]) beschrieb in der Zeit vor Entdeckung der „perniciösen Anämie" einen Fall von „morbus maculosus Werlhofii:" Ein Mann von 23 Jahren mit multiplen Blutergüssen in allen Organen und Geweben, diffuser Hyperglasie der Milz und Leber. Sehr hoher Grad allgemeiner Anämie.

Markbefund: Weiches, schlaffes Fettmark der Röhrenknochen. Dunkle, schwarzrote, derbe Stellen die ohne scharfe Grenzen in die Umgebung übergehen.

Über die Magenatrophie.

Wenn ich die Besprechung der Magenatrophie nicht an die Spitze der Abhandlung gestellt habe und von ihr ausgehend, die andern Befunde, das gesamte Krankheitsbild besprach, so that ich das, weil ich dieselbe nicht für die Ursache, sondern für die Folge des Leidens halte.

Die Magenatrophie ist von Rokitansky[2]) zuerst beschrieben, von Ramskill, Jones, Gilham, Sappey näher studiert worden. Von deutschen Autoren hat B. Lewy[3]) 1885 die ersten eingehender studierten Fälle veröffentlicht. Fenwick brachte die Krankheit mit der idiopathischen Anämie in Zusammenhang; er wollte sie

[1]) Virch. Arch. I VI S. 545.
[2]) Rokitaski, Handb. der patholog. Anatomie 1843.
[3]) Ziegler und Neuwerk 1885.

als Ursache der gastrointestinalen Form angesehen wissen. — Mein verehrter Lehrer Herr Prof. Strümpell macht darauf aufmerksam, dass Fehlen der Nahrung, das auch bei den ohne perniciöse Anämie verlaufenden Ösophagusstenosen statt hat, nicht allein die Ursache abgeben könnte. Es klingt sehr wahrscheinlich, dass die Verfettung der Drüsenepithelien durch die Anämie hervorgerufen ist; das dadurch entsandene Vacuum wurde von Bindegewebe ausgefüllt. Oder die abdominalen Ganglienen arteten durch Fettmetamorphose und von diesen aus wurde mit einem Schlag der Process in Scene gesetzt. Fenwick[1]) bestreitet das.

Wollen wir uns zu letzterer Annahme nicht bequemen, da wir nicht wissen, welche Zeit der Process zu seinem Gedeihen gebraucht, so lässt der Markbefund es dennoch nicht zu, in der Magenatrophie das einzig beschuldigende Moment zu suchen; vielleicht müssen wir einen Reiz annehmen, der beides gleichmässig, dazu auch noch die Leber getroffen hat. Sicher ist, dass wir in allen drei Organen eine Vermehrung des Bindegewebes gefunden haben.

Wir kommen jetzt zu den Schlussfolgerungen. Dieselben brauchen nur aus der Abhandlung herausgesucht, zusammengestellt, nicht neu gebildet zu werden. Es handelt sich um einen Fall von ausgesprochener Anämie und hämorrhagischer Diathese. Die roten Blutkörper waren in Qualität und Quantität abnorm. Der Tod erfolgte durch Lähmung des linken Ventrikels. Es fanden sich wichtige Organveränderungen: In dem Knochenmark, dem Magen und der Leber. Da wir Krankheiten wie Scorbut und Purpura, die oft von

---

[4]) Fenwick, Atrophie of the stomach 1880 J am induced howewer to regard it as often the cause, in stead of being merely the consequence of the malady.

typischen Anämien begleitet sind, ausschliessen müssen, so kann nur eine perniciöse Anämie infolge von selbständigen Organveränderungen angenommen werden. Dieselbe wäre eine primäre, wenn wir sie von der Erkrankung der mit dem Blutleben in Beziehung stehenden Organen abhängig machten, eine secundäre, wenn wir sie von der Magenatrophie ableiteten. Wir entschliessen uns zu der ersteren Annahme. — Entweder ist die Lebercirrhose ein Acedens, oder der tödliche Reiz, der den Organismus traf, hat mit dem anderen, auch sie zu Wege gebracht. Dieser Reiz ist unbekannt. Möglicherweise hätte sich auch hier die Lues, „die Krankheit in Proteusgestalt," einmal wieder dieses Namens würdig erwiesen. Anhaltspunkte haben wir nicht. —

Wenn wir alle Beweise und Widersprüche gehörig abwägen, so wäre es am ehesten eine „myelogene perniciöse Anämie mit Magenatrophie und Lebercirrhose," von der wir sprechen dürften.